

고도비만이 동반된 폐쇄수면무호흡 환자에서 주간과다졸림의 기여인자

박상일* 변정익* 윤선민 이승민 박건우 황성택 신원철

경희대학교 의과대학 강동경희대병원 신경과

Contributing Factors of Excessive Daytime Sleepiness in Morbid Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea

Sangil Park, MD*, Jung-Ick Byun, MD*, Sun-Min Yoon, MD, Seungmin Lee, MD, Kunwoo Park, MD, Sungtaek Hwang, MD, Won Chul Shin, MD

Department of Neurology, Kyunghee University Hospital at Gangdong, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

Background: Obesity, obstructive sleep apnea (OSA), and excessive daytime sleepiness (EDS) are common conditions and are interrelated. Obesity is a risk factor for OSA and independently associated with EDS. We aimed to evaluate frequency of EDS in morbid obese patients with OSA and to identify contribution factor for EDS.

Methods: This was a retrospective cross-sectional study in single sleep center. Consecutive patients with OSA (with apnea-hypopnea index 5/h or more) with morbid obesity (body mass index over 35 kg/m²) was enrolled. EDS were defined as Epworth Sleepiness Scale of 10 points or more. Clinical and polysomnographic variables were compared between those with and without EDS.

Results: Total 110 morbid obese patients with OSA were enrolled, and 34 (31%) of them had EDS. Those with EDS had higher subjective symptom of insomnia and depression. Rapid eye movement sleep latency was shorter and minimum saturation was lower for those with EDS. Multivariate logistic regression analysis identified insomnia severity (odds ratio, 1.117) and minimum saturation (odds ratio, 0.952) as independent contribution factor for EDS.

Conclusions: Result of this study suggest that 31.4% of morbid obese patients with OSA have EDS, and it can be affected by insomnia severity and desaturation during sleep.

J Korean Neurol Assoc 39(4):298-304, 2021

Key Words: Obstructive sleep apnea, Obesity, Sleepiness, Sleep

서 론

폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea, OSA)은 성인 남성의 3-7%, 여성의 2-5%에서 유병률을 가지는 흔한 질환으로,¹ 수면 중 반복적으로 상부 기도협착이 일어나며 혈중 산소포화도가 떨어지

고 수면의 질이 저하된다.² 주간과다졸림(excessive daytime sleepiness, EDS)은 SA 환자에서 나타나는 주요 증상 중 하나로 삶의 질을 저하시키며 인지저하 및 집중력저하와 연관이 있으며,³ 업무 중 또는 운전 중 사고 위험을 증가시킨다고 알려져 있다.⁴

모든 OSA 환자에서 EDS가 나타나는 것은 아니며 아직 어떠한 환자에서 EDS가 나타나는지는 명확하지 않다. 일반적으로 남성, 어린 나이, 높은 체질량지수가 OSA에서 EDS와 연관이 있다고 알려져 있다.⁵ 국내 93명의 OSA 환자를 분석한 연구에서 EDS는 34명(36.6%)에서 관찰되었고 수면다원검사 소견 등과의 연관성은 확인하지 못하였다.⁶ 일반적으로 OSA 환자에서 빈번한 각성을 통해 수면분절(sleep fragmentation)이 나타나고 수면 중 저산소증이 나타나기 때문에 EDS가 나타난다고 생각하지만, OSA에서의 EDS는

Received April 29, 2021 Revised July 26, 2021

Accepted July 26, 2021

Address for correspondence: Won Chul Shin, MD
Department of Neurology, Kyunghee University Hospital at Gangdong,
892 Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul 05278, Korea
Tel: +82-2-440-6166 Fax: +82-2-440-7262
E-mail: shin1chul@gmail.com

*These two authors contributed equally to this work.

아직 밝혀지지 않았다.⁷ OSA의 심각도를 반영하는 무호흡-저호흡 지수(apnea-hypopnea index, AHI)와 주간졸림의 정도를 나타내는 엠플워스졸림척도(Epworth Sleepiness Scale, ESS) 사이 연관성이 낮아 OSA 만으로 동반된 EDS를 설명하기 어려운 경우가 있다. 더욱이 OSA 치료 후에도 EDS가 지속되는 경우가 있으며, 국내 보고에서도 35.7%의 OSA 환자는 양압기 치료 후에도 여전히 EDS를 호소하였다.⁸

비만은 OSA의 발생과 진행의 주요 위험요소로 알려져 있으며,⁹ 비만에서 OSA의 유병률은 일반인구보다 높은 30%로 알려져 있다.¹⁰ OSA 환자에서 EDS는 심혈관계 질환과 대사증후군의 위험을 독립적으로 증가시키며 사망률을 증가시킨다고 알려져 있어¹¹ 비만인 OSA 환자에서 EDS 동반 여부는 더욱 중요한 의미를 가진다. 비만은 OSA 환자에서 EDS 동반하는 위험요소 중 하나로 객관적으로 졸림 정도를 측정하는 수면잠복기반복검사(multiple sleep latency test, MSLT) 결과 비만군에서 정상체중군에 비해 수면잠복기가 짧아서 졸림 정도가 더 심하다는 보고가 있다.¹² 또한 OSA와 독립적으로 비만 자체가 EDS와 연관이 있다는 보고가 있다. 실제 고도비만 환자 중 OSA 또는 다른 수면질환이 없는 환자의 절반에서 EDS가 동반되었으며,¹² 비만수술 환자 중 OSA가 없는 군에서도 EDS가 18%에서 확인되었다.¹³

국내에서 최근 비만인구가 증가하여 2019년 국가지표보고는 체질량지수(body mass index, BMI) 30을 초과하는 비만을 남성의 6.9%, 여성의 4.9%로 보고하였다. 또한 비만수술의 급여기준으로 OSA가 포함되면서 비만이 동반된 OSA의 특성을 평가하는 것이 중요해졌다. OSA 환자에서 EDS는 심혈관질환, 대사질환과 사망률과 연관성이 있기 때문에,¹⁴ 비만인 OSA 환자에서 EDS 확인은 특히 중요하다. 하지만 비만인 OSA 환자에서 EDS와 연관되는 인자에 대한 연구는 아직 부족한 상황이다. 따라서 본 연구는 고도비만이 동반되는 OSA 환자에서 EDS의 빈도를 확인하고, EDS와 환자 임상특성, 수면다원검사 결과와의 연관성을 평가함으로써 비만과 동반하는 OSA에서 EDS의 기여인자를 규명해 보고자 한다.

대상과 방법

1. 대상

본 연구는 후향적 단면조사, 환자-대조군 연구로 2011년 1월부터 2021년 1월까지 강동경희대병원 수면클리닉에 내원하여 수면다원검사, 수면설문지, 신체검사를 실시한 환자 1,382명 중 1) BMI >35 kg/m²인 고도비만이 동반된 2) OSA 환자(AHI ≥5/h) 110명을

대상으로 하였다. 본 연구는 강동경희대학교병원 임상시험심사위원회(IRB)의 승인을 받아 진행하였다(IRB No. 2019-07-011).

2. 수면설문지

대상자의 기본적인 인구학적 특성, 목둘레, 키, 체중, BMI, 혈압을 조사하였고 수면다원검사 직전 시행한 수면설문지 점수를 평가하였다. 불면증과 관련 기능장애를 평가하기 위해 한국판 불면증 심각도척도(Korean Version of Insomnia Severity Index, ISI-K)를 사용하였다. ISI-K는 5가지 항목(수면개시 및 수면지속의 어려움, 수면만족, 일상생활장애, 불면증에 대한 걱정, 불면증으로 인한 장애로 타인에게 미치는 심각성)에 대하여 불면증의 심각도를 평가한다.¹⁵ 우울 증상의 정도를 평가하기 위한 벡우울척도(Beck depression inventory, BDI-II)를 조사하였다. BDI-II는 21개의 항목이 0-3점으로 각각 평가되어 0-63점으로 합산되며, 점수가 높을수록 우울 증상이 더 큰 것을 의미한다.¹⁶ 주간졸림 증상에 대한 설문은 한국판엠플워스졸림척도(Korean Version of Epworth Sleepiness Scale, KESS)로 평가하였는데 이는 일상생활 중 졸림 정도를 총 8개의 상황에서 0-3점으로 평가한다.¹⁷ KESS 점수가 높을수록 졸림이 심하며, 기존 연구에 따라 10점 이상은 EDS가 있음을 의미하는 것으로 정의하였다.⁸

3. 수면다원검사

야간수면다원검사(overnight polysomnography)는 Grass-Telefactor twin version 2.6 (West Warwick, RI, USA)을 이용하였다. 기본 검사항목으로 6채널의 뇌파(C3-A2, C4-A1, F3-A2, F4-A1, O3-A2, O2-A1)와 2채널의 안전위도(electro-oculogram), 1채널의 턱근전도(chin electromyography)를 기록하여 수면의 단계와 각성 빈도를 측정하였다. 호흡관련 측정은 온도감지센서(thermistor)와 압력센서(pressure transducer)를 동시에 측정하였고, 호흡 노력을 보기 위해 흉곽과 복부벨트(thoracic & abdominal plethysmograph belts)를 이용하였다. 그 외 검지손가락에서 산소포화도측정(oximetry)을, 양측 전경골근(anterior tibialis) 근전도를 이용하여 다리움직임을 측정하였으며, 체위센서, 심전도 기록을 병행하였다. 수면다원검사의 판독은 미국수면학회수면판독매뉴얼(The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events version 2.4)¹⁸에 따라 시행하였고, 무호흡(apnea)은 10초 이상 비강의 온도와 압력센서를 통해 공기흐름이 90% 이상 감소하는 상태, 저호흡(hypopnea)은 공기흐름이 10초 이상 30% 이상 감소를 보이면서

산소포화도가 4% 이상 떨어지는 상태로 정의하였다. 폐쇄수면무호흡의 정도는 AHI 5/h과 15/h 미만을 경도, 15/h 이상 30/h 미만은 중등도, 30/h을 초과하면 중증무호흡, 60/h 이상인 경우 매우 심한 중증무호흡으로 구분하였다.

4. 통계 분석

EDS에 따른 군 간의 차이를 확인하기 위해 자료의 정규분포 여부를 분석하였다. 연속변수의 경우 정규분포를 만족한다면 독립 *t* 검증을, 그렇지 않은 경우 Mann-Whitney 검증을 시행하였고 범주형의 경우 chi-square 검증 또는 Fisher's exact 검증을 사용하여 분석하였다. 이 중 군 간 차이가 있는($p < 0.1$) 각각의 인자들을 도출하여 독립적으로 주간졸림을 설명하는 인자를 이분형 로지스틱 회귀분석을 통해 검증하였다. 로지스틱 회귀분석은 입력 방법을 사용하였으며 Homers-Lemeshow 적합도 검정을 통해 회귀모형의 적합도를 확인하였다. 통계 분석은 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 p 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. EDS의 빈도와 환자 특성

고도비만을 가진 OSA 환자 110명의 중 KESS 10점 이상인 EDS가 있는 환자는 34명(31%)이었다. 전체 환자의 평균 나이는 42.7 ± 12.7 세였고, 80명(72.7%)이 남자였으며 평균 BMI는 39.9 ± 5.0 kg/m²로 나이, 성별, BMI는 EDS 여부에 따라 차이가 없었다. 목둘레는 주간졸림을 호소하는 환자에서 더 큰 경향성이 있었으며(44.9 ± 3.0 cm vs. 43.8 ± 3.5 cm, $p = 0.087$), 혈압은 두 군 간 차이가 없었으며 혈압, 당뇨병, 심혈관질환 유병률 또한 차이가 없었다. 전체 환자의 평균 수면시간은 410.8분으로 EDS 여부에 따른 차이는 없었고, 등록된 환자 중 교대근무자는 없었다.

전체 환자의 평균 KESS점수는 8.1점이었고 ISI-K점수와 BDI-II 점수는 EDS가 있는 환자군에서 유의하게 높았다(ISI-K: 16.4 ± 6.2 vs. 10.7 ± 6.6 , $p < 0.001$; BDI-II: 16.7 ± 11.5 vs. 11.2 ± 8.4 , $p = 0.019$) (Table 1).

Table 1. Comparison of demographic data and sleep questionnaire score between patients with and without EDS

	Total (n=110)	without EDS (n=76)	with EDS (n=34)	<i>p</i> -value ^a
Age	42.7±12.7	43.6±12.6	40.6±13.0	0.264
Male (%)	80 (72.7)	55 (72.4)	25 (73.5)	0.899
Height (cm)	168.4±9.9	168.8±9.7	167.7±10.3	0.613
Weight (kg)	112.6±19.4	113.5±19.6	110.4±19.0	0.436
BMI (kg/m ²)	39.9±5.0	39.6±4.4	40.4±6.2	0.525
Neck circumference (cm)	44.1±3.4	43.8±3.5	44.9±3.0	0.087
SBP (mmHg)	144.5±16.7	143.9±16.8	145.8±16.7	0.59
DBP (mmHg)	93.2±12.9	92.3±12.0	95.3±14.8	0.306
HTN (%)	68 (61.8)	51 (67.1)	17 (50.0)	0.095
DM (%)	36 (32.7)	27 (35.5)	9 (26.5)	0.387
CVD (%)	8 (7.3)	7 (9.2)	1 (2.9)	0.242
Habitual sleep duration (minutes)	410.8±75.3	410.3±73.5	412.1±80.3	0.912
KESS	8.1±4.4	5.6±2.2	13.6±3.0	<0.001
ISI-K	12.5±7.0	10.7±6.6	16.4±6.2	<0.001
BDI-II	12.9±9.7	11.2±8.4	16.7±11.5	0.019

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

EDS; excessive daytime sleepiness, BMI; body-mass index, SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, HTN; hypertension, DM; diabetes mellitus, CVD; cerebrovascular disease, KESS; Korean Version of Epworth sleepiness scale, ISI-K; Korean Version of Insomnia severity index, BDI-II; beck depression inventory-II.

^aIndependent samples *t*-test, comparison between patients with and without EDS.

2. EDS에 따른 수면다원검사 결과 차이

수면다원검사 결과 수면 구조는 두 군 간 차이가 없었으나 렘수면잠

복기가 EDS가 있는 군에서 더 짧았다(88.8±72.5분 vs. 129.3±84.9분, $p=0.012$). 또한 EDS가 있는 군에서 수면 중 최저산소포화도가 더 낮게 측정되었다(64.7±11.2% vs. 71.0±10.7%, $p=0.008$). 각성지수

Table 2. Comparison of polysomnographic data between patients with and without EDS

	Total (n=110)	without EDS (n=76)	with EDS (n=34)	<i>p</i> -value ^a
TST	264.4±55.3	264.8±56.2	263.7±54.2	0.923
N1%	40.5±20.4	39.5±19.8	42.9±21.8	0.442
N2%	31.4±16.7	32.3±17.6	29.5±14.4	0.387
N3%	5.5±8.8	4.9±7.5	7.0±11.2	0.306
R%	10.0±8.1	9.2±6.8	11.8±10.3	0.179
WASOmin	57.1±38.3	59.3±43.3	52.3±23.4	0.274
SLmin	6.1±7.0	6.7±8.1	5.0±3.8	0.132
REMLmin	116.8±83.1	129.3±84.9	88.8±72.5	0.012
SE%	80.5±11.1	79.9±12.3	81.9±7.7	0.385
ArI	70.4±28.8	68.0±28.5	75.5±29.0	0.211
PLMI	2.4±7.3	2.4±7.7	2.3±6.6	0.908
PLMAI	0.2±1.0	0.3±1.2	0.1±0.5	0.372
minSat%	69.1±11.2	71.0±10.7	64.7±11.2	0.008
Supine time min	196.7±86.3	197.1±86.2	195.9±87.8	0.949
Supine AHI	65.4±31.5	63.2±30.6	70.4±33.5	0.292
Nonsupine AHI	39.6±38.5	35.4±37.4	48.9±39.9	0.099
Total AHI	61.9±31.2	59.5±30.6	67.4±32.3	0.228
ODI	53.2±32.9	51.7±30.2	56.7±38.5	0.505
OSA severity				0.593
Mild	8 (7.3)	6 (7.9)	2 (5.9)	
Moderate	16 (14.5)	13 (17.1)	3 (8.8)	
Severe	21 (19.1)	15 (19.7)	6 (17.6)	
Very severe	65 (59.1)	42 (55.3)	23 (67.6)	

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

EDS; excessive daytime sleepiness, TST; total sleep time, WASO; wake after sleep onset, SL; sleep latency, REML; REM sleep latency, SE; sleep efficacy, ArI; arousal index, PLMI; periodic limb movement index, minSat; minimum saturation, PLMAI; periodic limb movement arousal index, AHI; apnea-hypopnea index, ODI; oxygen desaturation index, OSA; obstructive sleep apnea.

^aIndependent samples t-test, comparison between patients with and without EDS.

Table 3. Logistic regression analysis for prediction of EDS

	B	Odds ratio	95% CI	<i>p</i> -value
Age	-0.016	0.984	0.945-1.025	0.438
Male	-0.212	1.237	0.337-4.538	0.749
Neck circumference	0.031	1.031	0.871-1.221	0.721
ISI-K	0.111	1.117	1.020-1.224	0.017
BDI-II	0.021	1.021	0.958-1.088	0.524
REML	-0.005	0.995	0.989-1.002	0.173
minSat	-0.050	0.952	0.909-0.996	0.033

EDS; excessive daytime sleepiness, CI; confidence interval, ISI-K; Korean version of Insomnia severity index, BDI-II; Beck depression inventory-II, REML; REM sleep latency, minSat; minimum saturation.

와 수면효율 그리고 AHI, OSA 심각도는 군 간 차이가 없었으며 시간당 3% 이상 산소포화도가 감소하는 빈도를 나타내는 산소탈포화지수(oxygen desaturation index) 또한 차이가 없었다(Table 2).

3. EDS의 기여인자

EDS와 연관성이 있는($p < 0.1$) 변수인 ISI-K와 BDI-II 점수, 렘수면잠복기와 최저산소포화도와 나이, 성별을 다변량 로지스틱 회귀분석으로 검정한 결과 ISI-K (odds ratio [OR], 1.117; 95% 신뢰구간 1.020-1.224)와 최저산소포화도(OR, 0.952; 95% 신뢰구간 0.909-0.996)가 통계적으로 유의미한 독립적 기여인자로 나타났다(Table 3). 분산팽창요인(variance inflation factors)은 1.0-1.6으로 10 미만이어서 다중공선성에 문제가 없었으며 Homers-Lemeshow 적합도 검정 결과에서도 회귀모형이 적합하였다($\chi^2=5.815$, $df=8$, $p=0.668$).

고찰

본 연구에서는 BMI가 35 kg/m^2 이상의 고도비만이 동반된 OSA 환자에서 EDS의 빈도를 확인하였고, EDS에 기여하는 임상적, 수면다원검사 특성을 확인하였다. 고도비만이 동반된 OSA 환자에서 EDS는 31%에서 동반되었다. EDS가 있는 환자는 목둘레가 더 큰 경향성이 있었고, 주관적 불면과 우울 증상이 심하였으며 렘수면 잠복기가 짧았고 수면 중 최저산소포화도가 낮게 측정되었다. 이 중 심한 주관적 불면 증상과 낮은 최저산소포화도가 EDS의 독립적인 기여인자로 확인되었다.

본 연구에서 고도비만이 동반된 OSA 환자에서 평균 KESS값은 8.1이었으며 KESS 10점 이상의 EDS가 있는 사람은 31%였다. 위스콘신 수면코호트에 등록된 30-60대 OSA 환자에서 EDS는 19%로 보고하였고,¹⁹ Sleep Heart Health Study에 등록된 중등도 이상 OSA 환자에서 EDS는 46%였다.²⁰ Sleep Heart Health Study에서 인종 간 EDS 유병률의 차이는 없었으나 아시아인은 1.5%에 불과하였다. 싱가포르에서 진행된 아시아인 대상 연구는 MSLT 결과 평균 수면잠복기 10분 미만을 EDS로 정의하였고, 87.2%에서 EDS가 있는 것으로 보고하여²¹ 평가도구에 따라 EDS 유병률의 차이가 있음을 알 수 있다. 비만수술을 위해 의뢰된 OSA 환자 264명을 분석한 보고에서 평균 KESS는 9점으로 본 연구와 크게 차이는 없었고 KESS 10점 이상의 EDS가 있는 사람은 전체 OSA 환자 중 128명(48.4%)이었으며, 경도 OSA 환자의 43.8%, 중등도 OSA 환자의 46.9%, 심한 OSA 환자의 54.8%를 차지하여 본 연구보다 높

은 유병률이었다.¹³ 이 연구는 대부분 백인 또는 흑인을 대상으로 본 연구와 인종 차이가 있으며 평균 BMI가 49.5 kg/m^2 로 훨씬 높아서 EDS 유병률의 차이가 나타났을 것으로 생각한다. 또한 KESS 설문지는 졸림 자체를 반영하기 보다는 각 상황에서 주관적인 수면성향을 예측하는 지표로 주간졸림을 정확하게 반영하는 데 개인별 차이가 있을 수 있어 한계가 있을 수 있다.²²

고도비만이 동반된 OSA 환자에서 EDS의 독립적인 기여인자는 주관적 불면 증상 정도와 최저산소포화도였다. 불면증은 EDS와 같이 OSA의 주요 증상 중 하나로 OSA 환자의 절반에서 불면 증상을 호소한다.²³ 불면 증상이 있는 환자가 다음 날 수면부족의 보상작용으로 주간졸림이 발생하는 것이 당연할 수 있다. 하지만 불면증을 호소하는 환자 중 50%에서는 EDS가 동반되지 않으며 불면증으로 인한 각성이 오히려 EDS를 경감시킨다는 보고도 있어 EDS가 불면증과 연관성이 단순하지 않음을 알 수 있다.^{24,25} OSA 환자에서 EDS와 불면증 증상을 평가한 논문에서는 수면유지가 어려운 불면증 환자에서는 EDS가 나타나지만, 반면에 입면장애가 있는 불면증 환자는 EDS가 심하지 않아 불면증의 종류에 따라 EDS에 미치는 영향이 차이가 있다고 보고하였다.²⁶ 본 연구에서 불면증 종류에 따라 분석하지는 않았으나, 불면증 정도와 EDS 간 독립적 양의 상관관계가 나타난 것은 고도비만과 동반된 심한 OSA가 다수 포함되어 수면유지 불면증 환자가 더 많았기 때문일 것으로 추정된다.

반복적인 저산소증은 수면 중 교감신경계 활동을 촉진하여 각성 없이도 염색작용과 산화스트레스를 증가시킨다. 특히 내장지방이 많은 비만 환자에서는 교감신경활동이 더 증가한다고 알려져 있다.²⁷ 이러한 산화스트레스는 각성과 연관된 신경세포를 손상시키고 세포사멸을 촉진하여 EDS를 유발할 수 있다.²⁸ 실제 심한 OSA에서 저산소증이 EDS의 중요한 요인으로 작용한다는 보고가 있다.²⁹ 최근 연구에서는 MSLT를 이용해 EDS를 평가한 결과 AHI와 같은 무호흡 빈도보다는 무호흡의 정도와 저산소증의 정도 그리고 90% 이하 저산소증의 기간이 EDS의 위험성을 2배 이상 증가시키는 것으로 보고하였다.³⁰ 이 연구에서 독립적인 EDS와 연관 인자는 남성성별과 저산소증의 정도였으며 심한 OSA 환자에서는 AHI보다 저산소증 정도가 EDS와 연관성이 컸다. 본 연구에서 고도비만이 동반된 OSA 환자의 78.2%에서 심한 OSA가 동반되었기 때문에 저산소증은 EDS와 연관성이 더 뚜렷하게 나타났을 것이다.

본 연구에서 고도비만이 동반된 OSA 환자에서 EDS에 따른 수면구조, 각성 및 AHI 차이는 없었다. 비만 환자에서 수면분절과 같은 수면구조의 변화는 수면장애를 결정하는 데 중요한 역할을 할 수 있다. 하지만 비만에서 EDS는 동반하는 대사성 변화와 그에

따른 정상 수면조절기능장애가 중요한 원인으로 제시되고 있다.³¹ 염증성 사이토카인인 tumor necrosis factor- α 와 interleukin-6의 혈장 수치가 EDS 환자에서 높게 관찰되는데, 이러한 사이토카인의 수치도 정상보다 비만에서 더 높다는 보고가 있다.³² 또한, 비만 환자는 수면 중 불안이 있어, 밤에는 높은 각성 상태를 보이고, 낮에는 낮은 각성을 보일 수 있다.¹²

본 연구의 한계점으로 첫째, 단일기관 연구로 수면센터에 방문한 환자들만 대상으로 하였기 때문에 그에 따른 선택편견(selection bias)이 있을 수 있다. 평소 수면시간은 군 간 차이가 없었으나 평가되지 않은 야식, 운동 등 생활습관이 주간졸림에 영향을 주었을 수 있다. 둘째, BMI 35 kg/m²인 고도비만이 동반된 OSA로 기준을 높게 설정하여 대상자 수가 많지 않아 표본을 더 많이 늘려 일반화할 수 있도록 추가 연구가 필요할 것이다. 또한 본 연구에서 주간 동맥이산화탄소 수치를 검사하지 않아 비만저환기증후군 (obesity hypoventilation syndrome) 동반 여부를 배제할 수 없다. 향후 추적검사를 통해, 문제점을 보완하고, 객관적인 지표를 통한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

고도비만이 동반된 OSA 환자에서 EDS는 31%에서 동반되어 OSA 전체 환자에서 보고된 기존 연구와 유사하였다. EDS가 동반된 환자에서는 독립적으로 수면 중 저산소증이 심하게 나타났다. 저산소증은 비만과 같이 산화 스트레스를 증가시켜 심혈관질환, 대사질환을 악화시킬 수 있다는 점에서 고도비만에 동반된 OSA 환자에서 EDS에 대한 정확한 평가와 관심이 필요하겠다. 더불어 추후 비만이 동반된 OSA 환자에서 EDS에 따른 합병증 발생과 양압기 등 치료 순응도를 평가하는 전향적 연구가 EDS의 임상적 중요성을 분명히 하는 데 필요할 것이다.

REFERENCES

- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143.
- AAoS M. *The International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3)*. 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- Zhou J, Camacho M, Tang X, Kushida CA. A review of neurocognitive function and obstructive sleep apnea with or without daytime sleepiness. *Sleep Med* 2016;23:99-108.
- Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of occupational accidents in workers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2016;39:1211-1218.
- Roure N, Gomez S, Mediano O, Duran J, Peña Mde L, Capote F, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med* 2008;9:727-731.
- Lee D, Lee HW, Kang BW, Kim JY, Kim JS, Park SP. Excessive daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *J Korean Sleep Res Soc* 2008;5:43-48.
- Prasad B, Steffen AD, Van Dongen HPA, Pack FM, Strakovsky I, Staley B, et al. Determinants of sleepiness in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2018;41:zssx199.
- Choi SJ, Koo DL, Joo EY, Hong SB. Predictable factors of residual sleepiness in auto-pap users with obstructive sleep apnea. *J Korean Neurol Assoc* 2012;30:293-300.
- Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest* 2010;137:711-719.
- Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnea in the obese. *World J Surg* 1998;22:998-1001.
- Kendzierska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a decade-long historical cohort study. *PLoS Med* 2014;11:e1001599.
- Vgontzas AN, Bixler EO, Tan TL, Kantner D, Martin LF, Kales A. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med* 1998;158:1333-1337.
- Sareli AE, Cantor CR, Williams NN, Korus G, Raper SE, Pien G, et al. Obstructive sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery--a tertiary center experience. *Obes Surg* 2011;21:316-327.
- Garbarino S, Scoditti E, Lanteri P, Conte L, Magnavita N, Toraldo DM. Obstructive sleep apnea with or without excessive daytime sleepiness: clinical and experimental data-driven phenotyping. *Front Neurol* 2018;9:505.
- Cho YW, Song ML, Morin CM. Validation of a Korean version of the insomnia severity index. *J Clin Neurol* 2014;10:210-215.
- Jo SA, Park MH, Jo I, Ryu SH, Han C. Usefulness of Beck Depression Inventory (BDI) in the Korean elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:218-223.
- Cho YW, Lee JH, Son HK, Lee SH, Shin C, Johns MW. The reliability and validity of the Korean version of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath* 2011;15:377-384.
- Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM scoring manual updates for 2017 (version 2.4). *J Clin Sleep Med* 2017;13:665-666.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
- Kapur VK, Baldwin CM, Resnick HE, Gottlieb DJ, Nieto FJ. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep* 2005;28:472-477.
- Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. *Sleep Med* 2004;5:339-343.
- Kendzierska TB, Smith PM, Brignardello-Petersen R, Leung RS, Tomlinson GA. Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2014;18:321-331.
- Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, Clark J, Warner TD, Sisley B, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001;120:1923-1929.
- Day R, Guido P, Helmus T, Fortier J, Roth T, Koshorek G, et al. Self-reported levels of sleepiness among subjects with insomnia. *Sleep Med* 2001;2:153-157.
- Pigeon WR, Perlis ML. Sleep homeostasis in primary insomnia. *Sleep Med Rev* 2006;10:247-254.
- Chung KF. Insomnia subtypes and their relationships to daytime

- sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration* 2005; 72:460-465.
27. Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP, Davy KP. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 2002;106:2533-2536.
28. Gozal D, Kheirandish L. Sleepiness and neurodegeneration in sleep-disordered breathing: convergence of signaling cascades. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1325-1327.
29. Uysal A, Liendo C, McCarty DE, Kim PY, Paxson C, Chesson AL, et al. Nocturnal hypoxemia biomarker predicts sleepiness in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2014;18:77-84.
30. Kainulainen S, Töyräs J, Oksenberg A, Korkalainen H, Sefa S, Kulka A, et al. Severity of desaturations reflects OSA-related daytime sleepiness better than AHI. *J Clin Sleep Med* 2019;15:1135-1142.
31. Panossian LA, Veasey SC. Daytime sleepiness in obesity: mechanisms beyond obstructive sleep apnea--a review. *Sleep* 2012;35:605-615.
32. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1313-1316.